

[記者発表資料]

がん遺伝子パネル検査「**Todai OncoPanel**」の臨床性能試験を先進医療で開始

1. 出席者：

織田 克利（東京大学医学部附属病院 女性外科 准教授）
油谷 浩幸（東京大学先端科学技術研究センター ゲノムサイエンス分野 教授）
宮川 清（東京大学医学部附属病院 ゲノム診療部 副部長／教授）
宮園 浩平（東京大学大学院医学系研究科 研究科長・教授）

2. 発表のポイント：

- ◆東京大学が独自に開発したがん遺伝子パネル検査である **Todai OncoPanel** の臨床性能試験を、連携医療機関とともに先進医療 B で実施します。
- ◆**Todai OncoPanel** では、遺伝子の変異、増幅を検出する DNA パネルと、融合遺伝子等を検出する RNA パネルが、各々450以上の遺伝子を対象として構成されています。
- ◆遺伝子変異、増幅、融合遺伝子等を網羅的に調べることにより、幅広いがん種において適切な治療選択肢を提供する可能性を高め、将来的な薬事承認、保険適用を目指します。

3. 発表概要：

がん研究の進歩により、がんの病態に関わる多くの遺伝子異常が発見されていますが、たとえその異常を標的とする治療が存在したとしても、1回の検査で1遺伝子を調べるこれまでの検査では、解析対象がん種も限られていることもあり、高い精度でその治療が有効であるという情報を提供することが困難でした。このような課題を克服するために、1回の検査で数多くの遺伝子を網羅的に解析することを可能とするがん遺伝子パネル検査が近年相次いで開発されていますが、中でも **Todai OncoPanel** は、DNAのみならず RNA も解析すること、各々450以上の遺伝子を解析する点において、解析対象の範囲が極めて広いことが大きな特徴です。そこで、東京大学医学部附属病院（以下、東大病院）は、標準治療がない、標準治療が終了している、もしくは終了が見込まれる患者を対象として、このパネルが治療の選択においてどの程度有用であるかを検証することを目的として、先進医療 B「遺伝子パネル検査（**Todai OncoPanel**）」を、本研究連携医療機関とともに実施します。

4. 発表内容：

(1) **Todai OncoPanel** の概略

Todai OncoPanel は、東京大学が独自に開発したがん遺伝子パネル検査であり、450以上の遺伝子の変異、増幅を検出する DNA パネルと、450以上の遺伝子の融合転写産物等を検出する RNA パネルで構成され、以下のような特徴があります。

- 1) DNA パネルのみでなく RNA パネルも含むため、分子標的治療薬（注1）の選択に直結するような融合遺伝子（注2）の検出精度が高く、また、診断に寄与する融合遺伝子も高い精度での検出が可能となります。そのため、融合遺伝子の存在が特徴的な肉腫などで有用な情報が得られる頻度が高いと期待されます。

- 2) DNA パネルの解析対象遺伝子数自体が、他のがん遺伝子パネル検査と比べても多く、また、染色体コピー数解析用のプローブの数も多く設計されているため、遺伝子変異・増幅を高い精度で詳細に解析できます。また、遺伝子変異の総数が多くなることから、Hypermutator（注3）の検出感度も高くなると期待されます。
- 3) 独自に開発したものであるため、解析対象遺伝子の追加など、必要性の高いものを迅速に導入することが可能です。

このように、**Todai OncoPanel** は、DNA パネルおよび RNA パネルでの解析遺伝子数が 450 以上であること、日本独自の開発であり更なる発展性が期待されることなどの特徴を有します。また、正常ペア DNA 検体を解析することにより、生殖細胞系列変異の検出も対象とします。なお、東大病院では、**Todai OncoPanel** を用いたコンパニオン診断薬の開発を目指し、医師主導治験の準備も進めております。

(2) 研究の目的

東大病院及び本研究連携医療機関において、標準治療がない、標準治療が終了している、もしくは終了が見込まれる患者を対象として、「東大病院ゲノム医療研究プロジェクト」で開発したがん遺伝子パネル検査である **Todai OncoPanel** を用いて解析し、治療介入への判断の根拠又は病理組織学的診断の補助となり得る遺伝子異常を有する症例の頻度を求めることで、その臨床的有用性を検証します。

(3) 研究の方法

1) 研究対象（主な適格基準）

- ① 病理学的診断によって、悪性腫瘍であることが診断されている（癌腫、肉腫いずれも含むが血液腫瘍は除く）。
- ② 治癒切除不能又は再発により、標準治療による根治が困難と考えられる。
- ③ 標準治療がない、標準治療が終了している、もしくは終了が見込まれる。
- ④ 全身状態が良好である（Performance Status が 0 または 1）。

2) 主要評価項目

治療介入への判断根拠又は病理組織学的診断の補助となり得る遺伝子変異（Hypermutator を含む）が検出される、もしくは、病理学的診断の補助となる遺伝子変異（融合遺伝子等）が検出される患者頻度

3) 副次評価項目

- ① 対応する治療薬が投与された頻度
- ② 本検査により治療方針が選択された頻度
- ③ 既承認体外診断薬との一致率
- ④ 遺伝カウンセリングを要する生殖細胞系列の変異

4) 目標解析症例数

200 例

5) 研究期間

1 年 6 か月

6) 検査の手順

- ① 本研究について説明を行い、同意を得ます。
- ② 腫瘍組織を準備します。
- ③ 腫瘍との比較を行うために血液を採取します。
- ④ DNA と RNA を抽出し、**Todai OncoPanel** を用いた遺伝子解析を行います。
- ⑤ 得られた結果をデータベースに照合します。
- ⑥ 複数の領域における専門家から構成されるエキスパートパネルにおいて、結果の意義づけが行われます。
- ⑦ レポートを担当医に送ります。
- ⑧ 担当医が結果を説明します。

7) 解析

遺伝子解析は、東京大学が株式会社理研ジェネシスに委託して行われます。得られた結果の分析は、東京大学が株式会社テクターに委託して行われ、作成されたレポートはエキスパートパネルにおいて検討された後に、最終レポートが作成されます。

8) 費用

本試験は、先進医療 B として行われ、ゲノム解析に係る検体の作成、遺伝子解析に関わる費用、および同手技に関連する人件費は患者の自己負担となり、その費用は 915,000 円になります。その他の入院あるいは外来診療に係る費用は保険診療です。

5. 報道機関からのお問い合わせ先：

<本件についてのお問い合わせ>

東京大学医学部附属病院

ゲノム診療部 副部長／教授 宮川 清 (みやがわ きよし)

電話：03-5841-3505 / E-mail：top-office@adm.h.u-tokyo.ac.jp

女性外科 准教授 織田 克利 (おだ かつとし)

電話：03-5800-8657 / E-mail：katsutoshi-tky@umin.ac.jp

<取材についてのお問い合わせ>

東京大学医学部附属病院 パブリック・リレーションセンター (担当：渡部、小岩井)

電話：03-5800-9188 (直通) / E-mail：pr@adm.h.u-tokyo.ac.jp

6. 用語解説：

(注 1) 分子標的治療薬・・・がん細胞等で変化している特定の分子 (タンパク質) を狙い、その機能を制御することにより治療する薬剤の総称です。

(注 2) 融合遺伝子・・・がん細胞等において、染色体の再構成 (転座, 挿入, 逆位など) を介して複数の遺伝子が連結されて生じる新たな遺伝子のことを指します。

(注3) Hypermutator・・・DNAを修復する遺伝子の変異等によって非常に多くの遺伝子変異が蓄積している状態で、免疫チェックポイント阻害剤が効きやすいことが知られています。

7. 添付資料：

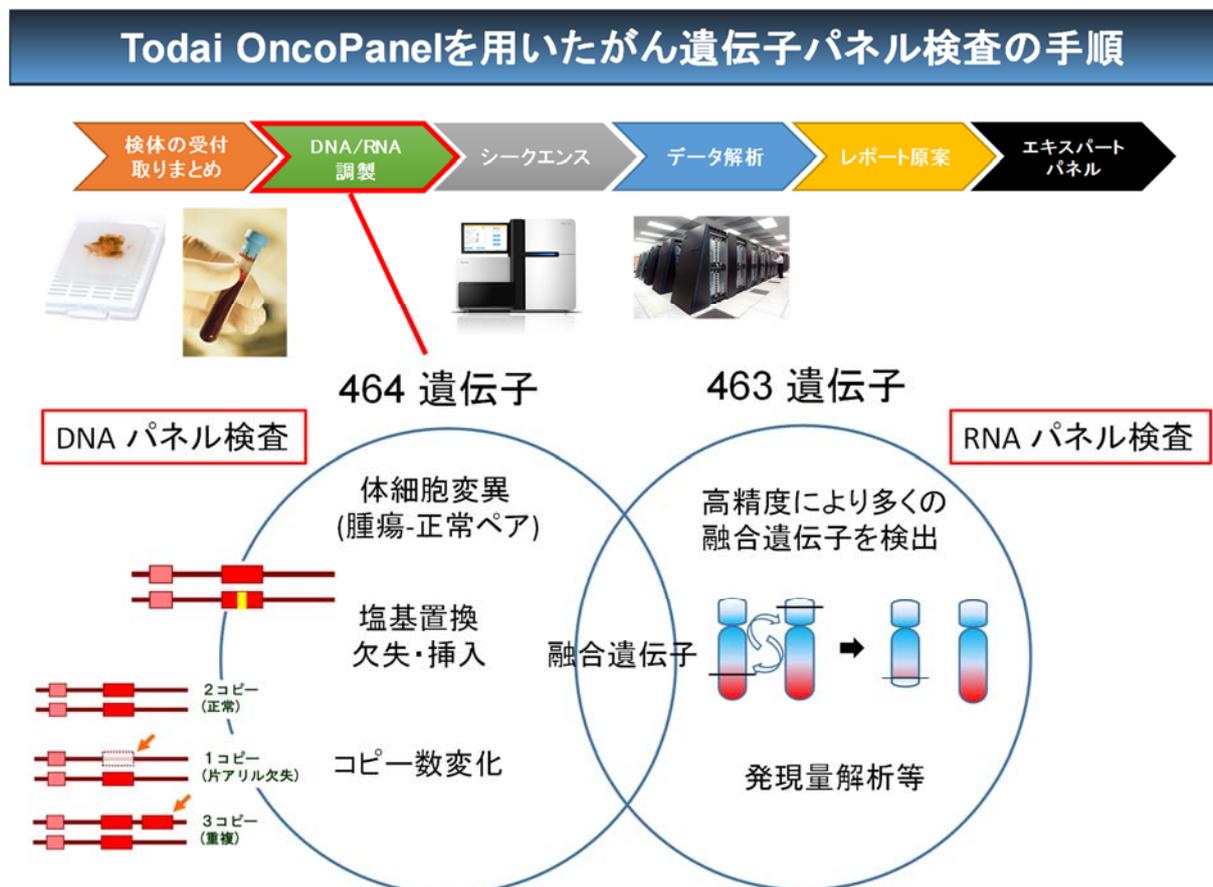


図1. Today OncoPanelを用いたがん遺伝子パネル検査の手順

本検査では、腫瘍組織検体（ホルマリン固定標本）および正常ペア検体（末梢血）が、解析室に届けられ、核酸（DNA/RNA）が抽出される。核酸の品質が確認された後で、次世代シーケンサーにより、Today OncoPanelの遺伝子解析が行われる。得られた配列結果はデータベースに照合され、本遺伝子パネルにおける体細胞変異、生殖細胞系列変異が決定され、レポート原案が作成される。複数の領域における専門家から構成されるエキスパートパネルにおいて、結果の意義づけが行われ、最終的なレポートとして診療科の医師に報告される。